Case Medical Library

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Halle
Direktor: Professor Dr. Grouven

Über Luesbehandlung mit Solganal B

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans-Günther Bunck
aus Berlin

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1931

Tag der Promotion: 26. Februar 1931

Referent: Professor Dr. Grouven
Professor Dr. Kochmann

Die Einführung des Goldes in die Therapie menschlicher Krankheiten auf Grund wissenschaftlicher Forschung und tierexperimenteller Beobachtungen ist eine Errungenschaft erst der letzten Jahrzehnte.

Rein empirisch wurde es schon lange gegen die verschiedensten Erkrankungen angewendet. Luttenberger erwähnt, daß bereits die alten Inder dieses Metall als Antiluetikum gebrauchten. Seit Anfang des 8. Jahrhunderts wurde es besonders von arabischen Ärzten, u. a. von Geber*), vielfach ärztlich angewendet: bei Altersschwäche zur Erregung der höheren Lebenstätigkeit, bei Seelenstörungen und Schwäche und Zittern des Herzens. Auch der Perser Ebn Sina rühmte die vorzüglichen Heilkräfte des Goldes, und Avicenna empfahl es wegen seiner blutreinigenden Wirkung besonders bei „schwarzer Galle".

Die Vorstellung, daß dem edelsten der Metalle auch wunderbare Heilkräfte innewohnen müßten, veranlaßte auch die Alchemisten der späteren Zeit, aus Gold den Lebenstrank, das aurum potabile, herzustellen und den Glauben an seine vermeintlich hervorragende Wirkung zu verbreiten. So galt das Gold einst als angesehenes Schutzmittel gegen den feindlichen Einfluß der Gestirne und wurde bei „sogenannten" Nerven- und dyskrasischen Krankheiten verschrieben.

Paracelsus hielt das Gold „für den höchsten Balsam, der mehr tut, dann eim Menschen zu gedenken ist", und empfahl eine Mischung von Sublimat und Gold als Universalmittel, besonders aber gegen die Lustseuche.

Einen festen Platz in der Therapie der Syphilis konnten jedoch diese Goldpräparate nicht behaupten und gerieten in Vergessenheit, bis die französischen Ärzte Chrestien, Lallemand, Legrand u. a. über günstige antiluetische Wirkungen beim Menschen berichteten. Chrestien aus Montpellier (um 1800) wandte u. a. das aurum cyanatum innerlich in Dosen von 4—16 mg an, auch amalgamierte er das Gold mit Quecksilber, verflüchtigte letzteres durch Hitze und rieb das durch diesen Prozeß sehr fein verteilte Gold, mit Speichel angefeuchtet, in die Wangenschleimhaut ein.

Die Berichte über Erfolge der Goldtherapie dieser Ärzte lauteten günstig, besonders wenn sie bei Fällen angewendet wurde, die sich gegenüber den übrigen Heilmethoden refraktär verhielten. So erinnerte sich

*) Geber: Gemeinsamer, später erfundener Name für Dschabir es Sadik und Abu musa Dschaffer ben Hajjan el Tursufi 699—765.

Schorff (um 1860) „eines Falles von Syphilis, in welchem die stärksten Merkurialpräparate, wie Sublimat, die vorwärtsschreitende Zerstörung der Nasenknochen und das Umsichgreifen tief eingreifender syphilitischer Hautgeschwüre nicht zu sistieren vermochten, und der höchst elende Kranke erst durch salzsaures Goldoxydnatron hergestellt wurde".

Das Anwendungsgebiet für Gold wurde bedeutend erweitert. Außer bei Lues sollte es u. a. indiziert sein bei skrofulösen, tuberkulösen, karzinomatösen Affektionen, Rheumatismus, Gicht, bei Abmagerung und Marasmus, bei Wassersucht als sekretionsförderndes Mittel usw., doch entbehren die angegebenen Indikationen noch wissenschaftlicher Begründung und tierexperimenteller Grundlagen.

Erst um die achtziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts begann man mit exakteren Methoden die Wirkung der Arzeneimittel in vitro und vivo zu untersuchen. Robert Koch (1890) fand bei seinen Versuchen über bazillenhemmende und -tötende Substanzen eine hervorragende Wirkung der Goldverbindungen, von denen die Cyanpräparate noch in einer Verdünnung von 1:2 Millionen deutliche Hemmung zeigten. An tuberkulös erkrankten Tieren konnten jedoch keine Heilwirkungen konstatiert werden. Calmette (1892) heilte Hühner, die mit der tödlichen Dosis von Kobragift geimpft waren, durch Goldchlorid. Auf Veranlassung R. Kochs prüfte Behring den Einfluß des aurum-kalium-cyanatum auf Milzbrandbazillen und stellte noch in fast millionenhafter Verdünnung hemmende Eigenschaften fest. Die Wirkung von Goldchlorid auf experimentell erzeugte Syphilis des Kaninchens untersuchte Truffi im Jahre 1913 und überzeugte sich von der prophylaktischen und therapeutischen Wirksamkeit des Präparates, die sich ausdrückten in einer Verlängerung der Inkubationszeit bzw. in dem schnellen Verschwinden der Spirochäten und syphilitischen Hautsymptome. Diese Heileffekte wurden freilich erst bei Dosierungen des Mittels erreicht, die in entsprechender Anwendung beim Menschen höchst gefährlich sein könnten.

Bei ihrem Studium über antiluetische Eigenschaften der Silberpräparate stellten Kolle und Ritz (1919) auch mit anderen Schwermetallen vergleichende Untersuchungen an und gelangten zu dem Ergebnis, daß sich unter diesen nur noch die Goldverbindungen (Goldchlorid und kolloidales Gold) durch geringe spezifische Wirkung und gleichzeitig durch verhältnismäßig hohe Toxizität auszeichneten. Ähnliche Befunde konnten Doulcet (1922) und Klauder (1924) nach intramuskulärer Injektion von Goldchlorid erheben. Schließlich untersuchte Levaditi (1925) die Verwendbarkeit des Möllgaardschen Präparates Sanokrysin als Antiluetikum an Hand von Experimenten

mit Kaninchen und stellte gleichfalls einen gewissen Heilwert fest, der den des Platins weit übertraf, den des Wismuts jedoch nicht erreichte.

Zurückgreifend auf die Ergebnisse der Kochschen Untersuchungen wendeten Bruck und Glück (1913) das Aurum-kalium-cyanatum, nach orientierender Bestimmung der Toxizität am Kaninchen, beim Hautlupus des Menschen an. Mit 12 intravenösen Injektionen von 0,02 bis 0,05 g pro dosi, in zweitägigen Intervallen, erzielten sie sichtbare therapeutische Effekte, ohne nennenswerte Allgemeinschädigungen.

Auch bei Syphilis des Menschen fanden sie Wirkungen, die denen nach starken Quecksilberpräparaten und Salvarsan nahekommen. Bei gleichzeitig bestehender Lungentuberkulose traten allerdings Herdreaktionen auf, die auch vereinzelt zu Hämoptöe führten.

Die Nachprüfungen dieser mitgeteilten Ergebnisse der Tuberkulosetherapie führten zu verschiedener Beurteilung der Erfolge. Penkanovich konnte schon erheblichere Herd- und Nebenerscheinungen (Fieber, Erbrechen, Kollaps und Blutstuhl) beobachten, während Junker und A. Mayer bei vorsichtigerer Dosierung auch in dieser Hinsicht befriedigende Resultate erzielten. Bettmann sah bei Anwendung desselben Mittels nicht ungünstige Heilwirkungen, stellte aber bei der gleichzeitig mit dem Lupus bestehenden Lungenspitzenaffektion hier keine Herdreaktion fest. Hauck endlich warnte vor übereilter Anwendung des Goldcyan wegen seiner kapillargiftigen Eigenschaft, die bereits Heubner experimentell nachgewiesen zu haben glaubte, und berichtete über einen Fall von Lupus, bei dem es unter alarmierenden Symptomen und schwerem Verfall des Patienten in kurzer Zeit zum Exitus kam.

Trotz der wenig übereinstimmenden Ergebnisse dieser Anwendungsversuche von Gold bei der Tuberkulose des Menschen blieb das Allgemeininteresse den Goldpräparaten gegenüber erhalten. Adolf Feldt wurde im Jahre 1911 von Prof. Spieß die Aufgabe gestellt, ein auf dem Blutwege zu Entzündungsherden gelangendes Anästhetikum zu finden. Seine Versuche ergaben, daß Cantharidin, subkutan injiziert, im tuberkulösen Gewebe eine unspezifische Reaktion auslöst. Anschließend versuchte er mit Hilfe des Cantharidins als „Leitschiene" das bazillentötende Gold an die erkrankten Herde heranzubringen. Verschiedene kombinierte Präparate wurden experimentell erprobt, von denen das Aurocantan auch am Menschen in der Spießschen Klinik mit günstigem Erfolg angewendet wurde. An Nebenerscheinungen fehlte es jedoch nicht: Stomatitis (2 mal), Ikterus (4 mal), Erbrechen und Durchfälle waren die in einigen Fällen auftretenden Begleitsymptome.

Bis zum Jahre 1916 waren, mit Ausnahme des Cyangoldes, nur anorganische Goldverbindungen bekannt. Bei der Darstellung

weiterer Präparate folgte Feldt dem von Paul Ehrlich angewandten Prinzip, das einmal als therapeutisch wertvoll erkannte Element von den biologisch wenig wirksamen anorganischen in hochwertige organische Verbindungen überzuführen. Gold besitzt keine Affinität zum Kohlenstoff, und chemische Substanzen, in denen das Gold direkt am Kohlenstoff sitzt, sind nicht länger haltbar. Dewegen mußte ein neuer Weg gesucht werden. 1916 stellte Feldt die Aurothiosalicylsäure dar, in der das einwertige Gold an einen schwefelhaltigen organischen Rest gebunden ist, und gab damit die Möglichkeit, durch Variation der organischen Komponente nach dem Typ R.S.Au. beliebig viel neue komplexe Verbindungen herzustellen. Nach demselben Prinzip entstanden Krysolgan, Triphal, Solganal und Solganal B.

Für die Bewertung der neuentstandenen Goldpräparate war es zunächst von Wichtigkeit, Infektionsmodelle zu schaffen, die eine genaue Beurteilung des therapeutischen Effektes erlaubten. Seit 1923 verwendete Feldt zu diesem Zwecke die Kaninchensyphilis und Rekurrensinfektionen von Mäusen und Ratten.

Das Rückfallfieber der Maus verläuft wie beim Menschen in mehreren Anfällen. Eine Kontrolle des Verlaufes der Krankheit ist durch Blutuntersuchungen im Dunkelfeld möglich, wobei die Spirochäten nachgewiesen werden. Den Einfluß von chemotherapeutischen Mitteln bewertet man nach dem akuten Verschwinden der Erreger aus dem peripheren Blut, nach der Dauer der Heilung (als rezidivfrei bezeichnet man ein Tier, bei dem innerhalb von 30 Tagen keine Spirochäten nachgewiesen sind) und der event. endgültigen Sterilisierung, die man durch Überimpfen von Gehirnteilen der behandelten und nachträglich getöteten Tiere auf gesunde Mäuse prüft.

Die Versuche an Kaninchensyphilis, bei der normalerweise die experimentell erzeugten Skrotalschanker monatelang bestehen bleiben, können exakt durch Untersuchung des Reizserums auf Spirochäten und durch Kontrolle der Schnelligkeit des Verschwindens der luetischen Manifestationen beurteilt werden.

Die Frage der endgültigen Sterilisierung der mit Syphilis infizierten Kaninchen, die durch zwei Methoden, den Reinfektionsversuch und die Überimpfung von Lymphdrüsen behandelter Tiere auf gesunde, geklärt werden könnte, ist noch nicht entschieden und wird erst durch Feldts in Gang befindliche Untersuchungen beantwortet werden.

Feldt und Hahn haben unabhängig voneinander an diesen Versuchsmodellen durch einmalige Injektion der verschiedensten Goldverbindungen deren Heilwirkung studiert und damit die Möglichkeit gegeben, Vergleichswerte zu den bisher bekannten Mitteln zu schaffen, und

unter den Goldpräparaten das optimale ausfindig zu machen. Zunächst wurde die Giftigkeit der zu untersuchenden Mittel an normalen Tieren geprüft. Die Bewertung therapeutischer Wirkung bei Syphilis und Rekurrens wurde nach dem Vorbilde Ehrlichs durch Beobachtung zweier biologischer Konstanten, der dosis tolerata und dosis curativa minima vorgenommen. Der Heilwert kann demnach durch den therapeutischen Index, der das Verhältnis der eben verträglichen zur kleinsten heilenden Menge darstellt, zahlenmäßig für jede Krankheit ausgedrückt werden. So ergab in Feldts größeren Reihenversuchen der therapeutische Index für die einzelnen Präparate bei Mäuse-Rekurrens die Werte:

Krysolgan	intravenös .	1 : 1
Triphal	„ .	1 : 1,2
Lopion	„ .	1 : 1,25
Solganal	„ .	1 : 20
Solganal B	intramuskul.	1 : 40.

Es wurde also trotz zunehmender pharmakologischer Entgiftung eine bedeutende Steigerung der therapeutischen Wirkung erzielt. Rezidivfrei heilend wirkten dabei, entsprechend dem Verhalten der Arsenobenzole, nur die größeren Dosen. Ein grundlegender Unterschied zwischen den Salvarsanen und Goldpräparaten konnte jedoch bezüglich der definitiven Sterilisierung der behandelten Tiere gefunden werden. Große Dosen von Arsenobenzolen konnten in den Versuchen von Buschke und Kroó die Rekurrenserreger in den Gehirnen der Tiere nicht restlos vernichten, während Steiner und Fischl für Solganal und Solganal B den Beweis dafür erbrachten, daß auch die Gehirne rekurrensinfizierter Mäuse sich nach Überimpfung auf normale Tiere als steril erwiesen. Schloßberger konnte diesen Befund bestätigen.

Bei entsprechender Versuchsanordnung mit Kaninchensyphilis waren analoge Verhältnisse zu beobachten. Während der therapeutische Index für Salvarsan und Neosalvarsan 1 : 10 betrug, für Silbersalvarsan 1 : 13, erhielt Feldt bei Solganal und Solganal B Werte von 1 : 30 (S) bzw. 1 : 75 (S. B). Die Spirochäten waren nach Anwendung der dosis curativa minima innerhalb von 1 bis 6 Tagen nicht mehr nachweisbar, die Schanker aber benötigten zur Heilung eine Zeit von 20 bis 66 Tagen. Auch hier gelang es Feldt, eine Überlegenheit der neuen Goldpräparate gegenüber dem Salvarsan experimentell nachzuweisen, die sich durch einen höheren therapeutischen Index ausdrückt. Die Frage der Dauer der Heilung von syphilitischen Erkrankungen durch Gold ist jedoch noch nicht beantwortet.

Im Anschluß an die Ergebnisse der Therapie mit dem Aurumkalium-cyanatum und Aurocantan, die eine gewisse Heilwirkung erkennen ließen, wurden auch die neuen Verbindungen Krysolgan, Triphal und Solganal mit größeren Hoffnungen gegen Tuberkulose angewendet.

Ungefähr zur selben Zeit erregte auch die Mitteilung Möllgaards über die spezifische antituberkulöse Wirkung des von ihm unter dem Namen Sanokrysin in die Tuberkulosetherapie eingeführten Natriumaurothiosulfat, mit dem Feldt bereits früher experimentelle Untersuchungen angestellt hatte, großes Aufsehen. Möllgaard faßte die chemische Konstitution und chemotherapeutische Wirkung seines Mittels anders auf als Feldt und wendete gleichzeitig zur Verhütung toxischer Nebenwirkungen ein durch Immunisierung von Rindern hergestelltes Serum an.

Irgendeine Wirkung des angegebenen Serums konnte aber von deutschen Klinikern nicht bestätigt werden. Was jedoch den therapeutischen Effekt der erwähnten Goldpräparate im Kampf gegen die menschliche Tuberkulose angeht, gehen die Meinungen nicht unerheblich auseinander. Am wenigsten umstritten sind noch die Ergebnisse bei der Therapie der Kehlkopftuberkulosen, die im allgemeinen günstig beeinflußt werden. Der großen Zahl von Autoren, die auch bei Lungentuberkulose mit Krysolgan oder Triphal Heilungen bzw. Besserungen erzielten (Junker, Levy, Kolbmann und Wiesner, Zwerg, Schneider, Henius, Galatzer und Sachs u. a.), stehen nicht weniger gegenüber (H. Rickmann, Schellenberg, L. Rickmann u. a.), die nur geringen oder gar keinen Einfluß sahen und sich teilweise über die Mittel, auch wegen ihrer schädlichen Nebenwirkungen, direkt ablehnend äußerten. Bei dem von den dänischen Forschern mit großem Enthusiasmus angepriesenen Sanokrysin konnte eine spezifisch antituberkulöse Wirkung nicht bestätigt werden, wenn auch eine dem Erfolg der bisherigen Goldverbindungen entsprechende günstige Beeinflussung der Krankheit in vielen Fällen nicht geleugnet werden konnte. Bei weitem am besten lauten die Berichte über das letzte in der Tuberkulosetherapie verwendete Goldpräparat Solganal. Es wurde von der überwiegenden Mehrheit der Untersucher (Hacker, Ernst, A. Freund, Brieger, Rickmann, Kriebel, Lindemann, Wirth u. a.) in ihren Arbeiten die bessere Verträglichkeit des Mittels gerühmt und bei richtiger Indikationsstellung eine deutliche Heilwirkung an größerem Material beobachtet.

Wie es auch bei Anwendung anderer differenterer Mittel der Fall zu sein pflegt, waren bei den erwähnten Goldverbindungen Nebenerscheinungen nicht immer vermeidbar. Abgesehen von leichteren subjektiven Allgemeinbeschwerden wie Übelkeit, Appetitmangel wurden

mitunter schwerere Symptome (Schüttelfrost, hohes Fieber, Erbrechen) beobachtet. Nierenschädigungen sollen nach Feldt bei richtiger Dosierung — kleine Dosen in großen Intervallen — im allgemeinen nicht vorkommen. Immerhin fanden z. B. Salomon und Klemperer einmal Albuminurie (Triphal), L. Rickmann einmal schwere Nephritis (Krysolgan), Brieger zuweilen Erythrozyten und selten Zylinder im Harn (Solganal). Sanokrysin verursachte häufig schwere und sehr gefürchtete Nephrosen mit Albuminurie bis zu 13 mg % (Czerny und Opitz, Friedemann, Kwasniewski und Deicher, Brieger u. a.).

Auch Stomatitiden wurden gelegentlich beobachtet, u. a. von L. Rickmann (Krysolgan), Levy und R. Freund, sowie A. Freund (Solganal). Am häufigsten und von vielen Beobachtern wurde der leichten und meist schnell abklingenden Exantheme von urtikariellem, masern- oder scharlachähnlichem Charakter Erwähnung getan, die bei allen Goldpräparaten beobachtet wurden. In seltenen Fällen (A. Freund, L. Rickmann, Bruhns) kam es zu lebensbedrohlichen Dermatitiden mit hohen Temperaturen, Ödemen und erheblichem Verfall der Patienten.

Abgesehen von der Tuberkulose scheinen Goldpräparate, insbesondere Solganal, auch bei anderen Erkrankungen oft eine überraschende Wirkung zu zeigen. Chronische Infekte, bei denen Streptokokken und andere Erreger in der Blutbahn nachgewiesen waren (Arthritis, Endokarditis, Neuritiden und septische Erkrankungen), sollen nach Levy und R. Freund häufig eine auffallende Besserung erfahren. Als andere Anwendungsgebiete für Solganal werden angegeben: Lepra, Lupus erythematodes, Psoriasis, multiple Sklerose und die Infektionen der Paralytiker mit Rekurrens.

In neuester Zeit wird auf Grund der eingehenden Experimente an Kaninchensyphilis und ihrer vielversprechenden Ergebnisse das Solganal B bei menschlicher Syphilis angewendet. In der Literatur sind über Erfolge der Luestherapie mit diesem Präparat bisher nur vereinzelte Arbeiten erschienen.

Luttenberger (Wien) behandelte 51 Fälle, von denen 32 dem sekundären und 2 dem tertiären Stadium angehörten, während die restlichen 17 Erkrankungen des Nervensystems betrafen. Die Hauterscheinungen reagierten prompt auf die Therapie, so daß die klinischen Symptome nach 2—3 g geheilt waren. Nur die Drüsen hatten lange noch eine gewisse Induration aufzuweisen. „Die Wassermannsche Reaktion der sekundären Fälle war leicht und fast restlos zu beeinflussen", während sie bei der Nervenlues, selbst 5—6 Wochen nach Abschluß der Kur, mit einer Ausnahme noch positiv war. Von 32 Sekun-

därstadien blieben positiv: Wa.R. 4 mal, Meinicke 4 mal, Müller-Ballungs-Reaktion 6 mal. Als Anfangsdosis kamen 0,25 g, dann in 3- bis 4tägigen Intervallen je 0,5 g in Anwendung, bis zu einer Gesamtmenge von 5 bis 6 g. Von unerwünschten Begleiterscheinungen wurden nur solche leichterer Art erwähnt. Gelegentlich auftretende Injektionsschmerzen dauerten nur kurze Zeit an. Durch gleichzeitige Applikation von 1% Novokainlösung konnten sie verhindert werden. Kopfschmerzen und Erbrechen wurden nur zweimal gegen Ende der Kur, nennenswerte Temperatursteigerungen überhaupt nicht beobachtet. Auch der Harnbefund war im allgemeinen negativ, mit Ausnahme von zweimal festgestellten Eiweißspuren, während Nierenepithelien öfter im Sediment auftraten. Dagegen waren Erytheme mit Fieber bis 39° verhältnismäßig sehr häufig (35%), gingen aber unter geeigneter Behandlung (feuchte Einpackungen, Laxantia, Natriumthiosulfat, Eigenblutinjektionen, Asthmolysin) durchschnittlich in 2—5 Tagen zurück. Über die Häufigkeit von Enanthemen wurde nichts ausgesagt. Sie äußerten sich als aphthenähnliche, weißliche Epithelverdickungen oder Blasen an der Wangen- oder Lippenschleimhaut und heilten in 4—5 Tagen. Die Gingiva blieb immer frei. Das Auftreten von Erythemen ließ häufig eine schnellere Veränderung der Serumreaktionen zum Normalen erkennen und wurde von Luttenberger als wichtiger therapeutischer Faktor angesehen. Die Liquoruntersuchungen der Nervenfälle ergaben bei 4 bis 6 Wochen nach Abschluß der Kur vorgenommener Lumbalpunktion normale Zellenzahlen und meist Besserung der Globulinreaktionen. Gastrische Krisen besserten sich oder verschwanden 6—8 Wochen nach der Behandlung. Besonders erwähnenswert waren noch 2 Fälle, bei denen sich 6—8 Wochen nach der ersten bzw. zweiten Kur mit Solganal B Neurorezidive (Okulomotoriuslähmung bzw. Okulomotoriuslähnung + läsio kochlearis et vestibularis luica) bei noch negativer bzw. inzwischen wieder positiv gewordener Wa.R. einstellten.

Oravecz wendete das Präparat bei 3 serologisch nicht beeinflußbaren Luetikern mit Erfolg an. Er hielt das Gold für das wirksamste Antisyphilitikum und empfahl weitere Versuche, auch an primärer und sekundärer Lues, sowie an progressiver Paralyse.

Heuck, dessen eingehendere Arbeit in der Literatur erst erscheinen soll, berichtete über dieses Thema auf der Tagung der südwestdeutschen Dermatologen am 26. April 1930 in München und faßte sein Urteil über Solganal B folgendermaßen zusammen:

1. Es ist möglich, mit Gold zum mindesten zeitliche, klinische wie auch serologische Abheilung der Lues zu erreichen.
2. Besonderes Indikationsgebiet: Ältere und den übrigen Mitteln

gegenüber refraktäre Luesfälle, vielleicht auch die Lues des Zentralnervensystems.

3. Bei Solganal B ist eine kleinere Anfangsdosis als 100 mg nicht empfehlenswert, es muß maximale Anfangs- und maximale Gesamtdosis angestrebt werden.
4. Ein befriedigendes Heilresultat kann bisher nur unter dem Risiko von mehr oder weniger schweren begleitenden Organschädigungen erreicht werden.
5. Ob bei den vom Verfasser für unbedingt notwendig erachteten maximalen Einzel- und Gesamtdosen und Innehalten eines optimal noch wirksamen Intervalles bei Solganal B die Nebenerscheinungen vermieden werden können, erscheint unwahrscheinlich.

In der Aussprache zu diesem Vortrage bestätigte Müller (Mainz) die Ergebnisse von Heuck und machte auf die schnellere Epithelisierungstendenz luetischer Geschwüre und die restierenden Pigmentationen aufmerksam. Fieber konnte er nur einmal, vorübergehende Nierenreizungen öfter beobachten. Die Goldexantheme hielt er für relativ harmlos.

Wirz betonte nochmals, daß Solganal (B?) Nebenerscheinungen in bedenklichem Umfange verursachte und noch schlechter verträglich sei als Salvarsan und die früher angewendeten Goldverbindungen Aurophos und Lopion. Von 18 behandelten Fällen mußte bei 5 Patienten die Therapie wegen schwerer Unverträglichkeit (desquamative Erythrodermien mit hohem Fieber, Ohnmachten, Kopfschmerzen und Erbrechen) abgesetzt werden.

Endlich sei wegen der Schwere des erzeugten Krankheitszustandes und seines deletären Ausganges noch ein von Conrad und Panning beschriebener Fall erwähnt, bei dem es trotz vorsichtigster Dosierung (1 mal 0,01; 2 mal 0,05; 2 mal 0,1; 2 mal 0,25) zu einer universellen Dermatitis mit hohem Fieber, starker ödematöser Schwellung der Extremitäten und des Gesichts und Verschlimmerung des bestehenden Dekubitus (multiple Sklerose) kam, die zur Entwicklung einer Sepsis und damit zum Exitus führte. Das Exanthem begann mit Auftreten lebhaft roter Flecken an den Armen und am Hals, die schnell konfluierten und sich in den folgenden Tagen über den ganzen Körper ausbreiteten. Auch konnte bald die Entwicklung kleinpapulöser Effloreszenzen beobachtet werden, die an ihrer Kuppe kleinste Bläschen trugen und bald, vor allem an den Ellenbeugen und im Gesicht, stark nässende Hautveränderungen hervorriefen. „Im Zimmer war ein Geruch bemerkbar ähnlich dem bei Pemphigus vegetans." Die Rückbildung der starken Ödeme begann nach 14tägigem Bestehen und

wurde von einer den gesamten Körper befallenden großlamellösen Schuppung gefolgt, die an manchen Stellen bräunliche Pigmentationen hinterließ.

Über die Entstehungsweise solcher Toxikodermien nach Goldinjektionen bestehen bisher nur Vermutungen und Theorien, für die zwingende Beweise noch nicht erbracht zu sein scheinen. Die Annahme Heubners, die toxischen Goldwirkungen seien in erster Linie auf direkt kapillargiftige Eigenschaften dieses Metalls zurückzuführen, konnte von Feldt an Hand experimenteller Forschung mit einiger Sicherheit widerlegt werden, zumal es Heubner nicht gelang, zum Beweis seiner Theorie die Versuche am Froschmesenterium mit den einst festgestellten Ergebnissen zu wiederholen. Zur Zeit wird die Hypothese von Feldt als allgemeingültig betrachtet, wonach Exantheme als Reaktion des Körpers auf einen Vergiftungsprozeß mit arteigenen Zerfallsprodukten aufzufassen sind. Auch nach der Theorie von Noordens über die anaphylaktoide Entstehung von Arzneimittelexanthemen bewirken die angewandten Mittel einen atypischen Verlauf des Eiweißabbaues im erkrankten Körper. Es kommt dabei besonders in der Haut zur Ansammlung toxischer Zerfallsprodukte, die entweder im Hinblick auf ihre Menge oder Entstehungsursache als pathologisch aufzufassen sind, oder erst dadurch ihre giftige Wirkung entfalten können, daß der betreffende Organismus nicht fähig ist, in entsprechendem Maße Gegengifte zu produzieren oder die toxischen Substanzen genügend schnell abzubauen bzw. auszuscheiden.

Eine Bestätigung für Feldts Theorie über die Genese der Exantheme schien durch R. Freund erbracht zu sein, der auf Grund solcher Überlegungen erneut dem Körper das katalytisch wirkende Gold zuführte, in der Erwartung, daß dieses den Abbau der entstandenen Zwischenprodukte beschleunigt. In 8 Fällen konnte er auf diese Art eine mehr oder weniger beschleunigte Abheilung der Hautveränderungen beobachten.

Bei Erörterung des Problems über die Wirkungsweise des Goldes im erkrankten Organismus ist zunächst die Frage zu klären, ob es analog den Theorien Paul Ehrlichs direkt parasitotrope Wirkungen entfaltet, oder ob auch andere Angriffspunkte außer den Krankheitserregern selbst für die Heilkraft des Mittels bestehen. Möllgaard war der Ansicht, daß bei Erklärung der Sanokrysinwirkung im Körper direkt sterilisierende Eigenschaften seines Präparates in Betracht zu ziehen seien, während Feldt bereits bei seinen Untersuchungen mit den Cantharidingoldverbindungen die Anschauung gewann, daß andere, im wesentlichen der Tuberkulinwirkung analoge Vorgänge eine hervorragende Rolle spielten. In erster Linie spricht die Tatsache, daß

Solganal und Solganal B im Reagenzglasversuch, ebenso wie Salvarsan und Neosalvarsan, nur eine sehr geringe bakterizide Tätigkeit entwickeln, entschieden gegen die Annahme einer Parasitotropie. Während aber für die Arsenobenzole die Möglichkeit einer Umwandlung im Körper zu viel giftigeren und vielleicht parasitotrop wirkenden Oxyden besteht, kommt eine derartige Veränderung nach Feldts Überzeugung für die Goldverbindungen nicht in Frage, da sowohl die Oxydations- als auch die Reduktionsprodukte des Goldes erheblich an Toxizität und damit an Wirksamkeit einbüßen.

Feldt vertritt die Anschauung von der indirekten Wirksamkeit der Goldverbindungen und deutet den Wirkungsmechanismus folgendermaßen: Nach seiner Resorption aus dem strömenden Blute wird das Gold im retikuloendothelialen System, an das die Abwehrleistungen des erkrankten Organismus gebunden sind, gespeichert und entfaltet hier seine Tätigkeit als metallischer Katalysator. Die langsam verlaufenden Stoffwechselvorgänge werden beschleunigt und somit in den gesunden Zellen die Anregung zu erhöhter Lebenstätigkeit gegeben, in den erkrankten Geweben dagegen eine Tendenz zur beschleunigten Autolyse und Bildung von Antikörpern und Abwehrfermenten erzeugt.

Auf diese Weise scheinen auch die therapeutisch wertvollen Eigenschaften der Goldpräparate auf Krankheiten verschiedenster Ätiologie eine verständliche Erklärung zu finden.

Das völlige Versagen der Goldbehandlung in manchen Fällen muß in diesem Zusammenhang auf eine Reaktionsinsuffizienz des betreffenden Mesenchyms infolge besonderer Konstitution zurückgeführt werden.

Von Herrn Prof. Grouven wurde mir der Auftrag erteilt, an den hiesigen Kliniken den Einfluß von Solganal B auf luetische Erkrankungen an einer Reihe von Fällen zu beobachten. Um eine klare und eindeutige Vorstellung von der Wirkungsweise des Goldpräparates zu gewinnen, sollte ausschließlich mit diesem Medikament behandelt werden.

Solganal B ist im Gegensatz zu anderen organischen Goldverbindungen, die Salze komplexer aromatischer Säuren darstellen, ein Derivat der aliphatischen Reihe, eine Aurothioglukose von der Formel:

$$C_6H_{11}O_5S \cdot Au,$$

mit einem Goldgehalt von 50%. Es ist ein gelbes Pulver, das sich leicht im Wasser löst und in Originalpackungen der Firma Schering-Kahlbaum zugleich mit einer zweiten Ampulle abgemessenen Lösungsmittels in den Handel kommt. Die Injektion erfolgt im Gegensatz zu der früherer Goldpräparate intramuskulär.

Behandelt wurden mit diesem Mittel im ganzen 36 Fälle von luetischen Erkrankungen, die man ihrem Grade nach weiter einteilen kann in:

I. frische, unbehandelte Lues (1 u. 2) : 16
II. ältere bzw. früher behandelte Lues (2 u. 3) : 11
III. Lues des Nervensystems : 6
IV. Lues congenita der Kinder : 3

Zu I. ist bemerkenswert, daß sich darunter 3 seronegative Patienten befanden, bei denen auf Grund des klinischen Bildes und positiven Spirochätennachweises die Diagnose Lues 1 zu stellen war. Auch wurde ein Fall hier eingerechnet, bei dem es sich um ein über fünfmarkstückgroßes luetisches Infiltrat in der Glutäalgegend handelt, das geschwürig zerfallen war und anamnestisch bereits seit 2 Jahren bestehen sollte. Andererseits sind unter der zweiten Rubrik 2 Fälle von älterer Lues mit angeführt, die bisher unbehandelt blieben.

Die Dosierung der Goldverbindungen soll nach Feldts Angaben streng individualisiert, und die Reaktionsintensität der verschiedenen Konstitutionen dabei vorsichtig festgestellt werden. Die meisten Patienten wurden jedoch ambulant behandelt und konnten aus äußeren Gründen nur an 2 bestimmten Wochentagen zur Behandlung erscheinen, so daß ein gewisses Schema einzuhalten war. Als Anfangsdosis wurden die von Luttenberger gewählten Mengen von 0,25 g, dann in 3- bis 4tägigen Zwischenräumen regelmäßig 0,5 g intramuskulär injiziert. Bei auftretenden Nebenerscheinungen war bis zu ihrem Abklingen zu warten und die Fortsetzung der Kur mit kleineren Mengen (0,1; 0,25) zu beginnen. Erst auf die schriftliche Mitteilung (von den wissenschaftlichen Mitarbeitern der herstellenden Firma) hin, daß in letzter Zeit auch als Anfangsdosis 0,5 g mit günstigem Erfolg angewendet wurden, daß andererseits, nach den Beobachtungen des Oberarztes Vonkennel (München), das Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen, insbesondere der Exantheme, durch tägliche perorale Darreichung von 50 bis 100 g Traubenzucker (Maizena) weitgehend zu verhindern war, wurden beide Verfahren versuchsweise bei einigen Patienten kombiniert angewendet. Für die 3 Kinder wurden die verabreichten Mengen nach den von Feer (Lehrbuch der Kinderheilkunde) und Lust (Therapie der Kinderkrankheiten) gegebenen Richtlinien bestimmt, wonach ein

7 Monate alter Säugling $^1/_{20}$—$^1/_{10}$,
3 $^1/_2$ jähriges Kind $^1/_5$—$^1/_4$,
8 „ „ $^1/_3$—$^1/_2$

der Erwachsenendosis (0,5) erhält. Die Berechnung nach dem Körpergewicht ergibt etwa dieselben Werte. Es erhielten:

1. der Säugling 0,01; 0,015; 0,025; 2 mal 0,03; 2 mal 0,04 und seitdem 0,05 in 3—5tägigen Intervallen bis zu einer Gesamtmenge von 0,49 g,
2. das 3½jährige Kind 0,05; 0,075; 5 mal 0,1; 2 mal 0,125 in 3—4tägigen Zwischenräumen (Gesamtdosis 0,775 g),
3. das 8jährige Kind 0,1; 0,15; 0,2; 0,01; 0,05 (Abbruch der Kur).

Der Einfluß des Mittels auf die sekundären Erscheinungsformen der Lues, Primäraffekte, breite Kondylome, Exantheme usw. pflegte sich in kurzer Zeit bemerkbar zu machen. An den harten Schankern fiel bereits nach der ersten oder zweiten Injektion, nach vorübergehender Sekretionssteigerung, die Tendenz zur Reinigung des Geschwürs und zur Heilung in den peripheren Zonen auf. Auch die Induration und Erhabenheit über das Haut- bzw. Schleimhautniveau ging immer schnell zurück, so daß nach Verabreichung von 2 bis 3 g des Goldpräparates von den ursprünglichen Veränderungen nichts mehr erkennbar war, abgesehen von einer meist bräunlich-lividen Verfärbung, die noch lange den Sitz des dagewesenen Ulcus anzeigte. Dieselbe auffallend schnelle Besserung vollzog sich an nässenden Papeln und stärkeren Leistendrüsenschwellungen. Letztere wiesen freilich auch nach Abschluß der Kur immer noch eine deutliche Vergrößerung und Verhärtung auf. Die Exantheme reagierten zunächst mit einem Aufflammen und Stärkerwerden der Hauptprozesse, um dann gleichfalls nach ca. 3 g zu heilen. Bei dem 7 Monate alten Säugling, der an Händen und Füßen erhebliche Reste von Zeichen der kongenitalen Syphilis aufwies, war nach der dritten Injektion kein pathologischer Hautbefund mehr feststellbar. Die stark vergrößerten Inguinaldrüsen blieben in diesem Falle fast unverändert. Als ganz besonders wohltuend wurde die Wirkung des Mittels von 2 Patienten (eine Leberlues, eine Periostitis luica), die beide unter erheblichen Schmerzen zu leiden hatten, empfunden, da sie schon nach der ersten Dosis von Solganal B eine ganz wesentliche Linderung ihrer Schmerzen verspürten und nach 2—3 weiteren Injektionen über subjektive Beschwerden nicht mehr zu klagen hatten. Eine Iritis papulosa benötigte, trotz gleichzeitiger symptomatischer Behandlung (Kopflichtbäder, Atropin, Termophor) längere Zeit zur Heilung, doch waren die Papeln auf der Iris vor Beendigung der Kur verschwunden. Das Sehvermögen besserte sich infolge einer hinzugetretenen Glaskörpertrübung erst langsamer.

Während die syphilitischen Manifestationen des ersten bis dritten Stadiums, soweit sie nachweisbar waren, prompt auf die Medikation reagierten, konnte an den Symptomen der Lues cerebri und der Tabes dorsalis keine nennenswerte Veränderung festgestellt werden. Paresen,

motorische und sensorische Aphasie, Pupillendifferenzen mit mangelnder Pupillenreaktion, Sensibilitätsstörungen, Ataxie und das Verhalten der Reflexe wurden kaum, jedenfalls nicht in solchem Maße gebessert, daß ein Zusammenhang mit der Therapie erkennenswert gewesen wäre. Allein das subjektive Allgemeinbefinden und die gastrischen Krisen (einmal) ließen anamnestisch eine wahrnehmbare Tendenz zur Besserung erkennen.

Von dem Ergebnis der Lumbalpunktionen war infolgedessen nicht viel zu erwarten. Zudem lehnten 3 Patienten die Punktion nach Abschluß der Kur ab, doch zeigten die bei zwei Erkrankten nach Ablauf der halben Behandlungszeit vorgenommenen Untersuchungen des Liquors keine wesentlichen Veränderungen gegen vorher. Bei einem Fall von Lues cerebri waren Nonne und Pandy nach wie vor positiv, Mastixreaktion unverändert, Zellzahl gleich, Druck unverändert, Wa.R. 0,5—0,1 4fach positiv, während bei einer Tabes die geringere Zellzahl 169/3 gegen 814/3 vorher, und der verminderte Druck, 60 mm gegen 170 zu vor, als einzige Veränderungen auffielen. Nach Beendigung der Behandlung wurde also nur noch eine Lumbalpunktion gestattet. Es handelte sich um eine 22jährige Patientin mit Lues congenita, die bereits 8—9 antiluetische Kuren durchgemacht hatte, ohne daß die Wa.R. beeinflußt, noch der Ausbruch einer Tabes dorsalis aufgehalten werden konnte. Bei ihr wurden im Verlauf der Therapie mit Solganal B sämtliche angestellten Serumreaktionen im Blute negativ, so daß mit größerem Optimismus dem Ergebnis der Lumbalpunktion entgegenzusehen war. Jedoch blieb auch in diesem Falle der Untersuchungsbefund der gleiche: Nonne und Pandy +, Wa.R. − + − +, Druck normal, nur die Zahl der Zellen war von 295/3 auf 37/3 heruntergegangen.

Über den Einfluß von Solganal B auf die Lues congenita der Kinder ist an dieser Stelle nichts Besonderes zu berichten. Das schnelle Abheilen der Hautveränderungen des Säuglings wurde bereits erwähnt. Der Erfolg der Therapie — die WaR. im Liquor wurde negativ — bei dem 3½ Jahre alten Kinde mit luetischer Erkrankung des Zentralnervensystems (Idiotie, Krämpfe, Liquor Ra.R. + + +) konnte nicht als Erfolg der Goldbehandlung bewertet werden, da vor Beginn derselben eben erst eine Malariakur überstanden war. Das 7jährige Mädchen mußte die Kur vorzeitig abbrechen.

Schließlich bedürfen die beiden Paralysefälle noch eingehenderer Erwähnung. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß es sich nicht um reine, aber sehr progressive Paralysen handelte, bei denen jegliche Therapie infolge der Schwere des Krankheitszustandes und

-verlaufes von vornherein als aussichtslos zu betrachten war und eine Malariakur nicht indiziert zu sein schien:

1. Lues cerebri — Paralyse. Frau L. R., 50 Jahre alt, wurde in völlig desorientiertem Zustand in die Klinik eingeliefert, schrie sehr laut, fürchtete, sie werde von den Mädchen ermordet, behauptete, 3 kleine Kinder zu haben (unwahr) usw. Das Lösen leichter Rechenaufgaben mißlang. Lesen und Nachsprechen schwerer Worte wurde durch Konfabulation ähnlicher Wörter ersetzt. Keine Reproduktion. Sprache verwaschen und überstürzend. Bilder und Defektzeichnungen konnten nicht gedeutet werden. Häufig Aufregungs- und Angstzustände. Völlige Verkennung der Umgebung, redete den Untersucher dauernd mit wechselnden Betitelungen an. Körperlich: Blutdruck 230:155, Pupillenreaktion auf Licht träge beiderseits, auf Konvergenz links mehr als rechts. Reflexe der oberen Extremitäten beiderseits lebhaft. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Liquor klar, Nonne +, Pandy +, Zellen 40/3, Wa.R. + + + +, Mastix: Paralysekurve (nicht ganz typisch). Nach Einsetzen der Therapie mit Solganal B und der Anfangsdosis von 0,5 g besserte sich der psychische Befund sehr bald. Die Patientin wurde ruhiger, fühlte sich nicht mehr bedroht, gewann die Orientierung wieder, so daß sie nach Ablauf der halben Kur aus der Anstalt entlassen und zur ambulanten Behandlung weiterbestellt werden konnte. Die Angehörigen berichteten übereinstimmend über eine ganz bedeutende Besserung bzw. völliges Verschwinden des Krankheitsbildes. Patientin konnte wieder im Geschäft tätig sein und fiel im Umgang mit Fremden nicht durch abnormes Verhalten auf. Die Wa.R. im Blut war auch nach Abschluß der Kur 4fach positiv. Der Liquor zeigte folgenden Befund: Nonne opaleszierend, Pandy +, Zellen 5/3, Wa.R. + + + +. (Über das weitere Schicksal ist bisher nichts Genaueres bekannt. Ungefähr 2 Wochen nach Abschluß der Kur sollte die Frau abermals vorübergehend „Anfälle" bekommen haben und ursprünglich wieder in die Klinik eingeliefert werden.)

Aus der Abnahme der Zellzahlen und dem Schwächerwerden der Eiweißreaktionen im Liquor ließ sich für diesen Fall der Schluß ziehen, daß die entzündlichen Erscheinungen im Gehirn so sehr zurückgegangen waren, daß sie dem Normalen nahekommen. Ob die bestehenden degenerativen Vorgänge und Gefäßprozesse im Gehirn auch beeinflußt waren,

konnte auf Grund dieser Beobachtungen nicht beantwortet werden.

2. Das Krankheitsbild der zweiten Patientin (Taboparalyse), die sich ununterbrochen in schwerem manischen Zustand befand, konnte durch die Goldtherapie in keiner Hinsicht gebessert werden; unter zunehmender Kachexie und Abmagerung erlag sie nach dreiwöchentlicher Kurdauer (2,75 Solganal B) einer Pneumonie. Die Sektion, mit Ausnahme der Schädeleröffnung, wurde verweigert. Nach Mitteilung von Dr. Gärtner, der das Gehirn eingehend mikroskopisch untersuchte, ließen die gefundenen Ergebnisse den Schluß zu, daß auch in diesem Falle die entzündlichen Erscheinungen im Zentralnervensystem ungewöhnlich stark zurückgegangen waren.

   Ob allerdings ein Rückgang der Entzündungsvorgänge, durch die letzten Endes die Abwehrkräfte des Körpers an den Krankheitsherd herangebracht werden, im Sinne einer Heilung oder günstigen Beeinflussung der Erkrankung zu deuten ist, steht noch dahin. Immerhin sind die bei der Paralysetherapie erhobenen Befunde sehr beachtlich, wenn sie auch wegen des allzu kleinen Materials und der Komplikation beider Fälle zunächst nicht gestatten, weitere Schlußfolgerungen zu ziehen.

   Die Versuche werden deswegen an der Universitäts-Nervenklinik Halle an geeigneten Fällen weitergeführt, von wo gegebenenfalls eingehend darüber berichtet werden soll.

Von besonderem Interesse war das Verhalten der Serumreaktionen, die im allgemeinen wöchentlich einmal geprüft wurden. Von den 16 unter I erwähnten Fällen waren nur 11 für die Beurteilung dieser Reaktionen verwertbar. 3 mal waren die Blutbefunde von Beginn an negativ, ein Patient erschien zu unregelmäßig und nur zwangsweise, während in einem Fall die Behandlung abgebrochen werden mußte. Von diesen 11 Fällen waren bei Beendigung der Behandlung:

	noch positiv	negativ
WAR:	1 mal	10 mal
M.T.R.:	7 „	4 „
Sachs-Georgi:	3 „	6 „
Dold:	3 „	6 „

(Zweimal wurden die Sachs-Georgi- und Dold-Reaktionen nicht ausgeführt.) Zu diesen gefundenen Werten ist noch ergänzend hinzuzufügen, daß ebenfalls bei einem Fall, der in die eben angeführten Ergebnisse nicht eingerechnet wurde, die Wa.R. nach 3,75 g Solganal B

negativ ausfiel, bei gleichzeitig schwacher M.T.R., Sachs-Georgi- und Dold-Reaktion. Nach fünfwöchentlicher Unterbrechung der Behandlung waren aber hier sämtliche angestellten Proben wieder als komplett positiv zu verzeichnen. Eine Patientin, die nur 1,25 g Solganal B als Gesamtmenge erhielt und im Anschluß daran an einer schweren Dermatitis erkrankte, zeigte bei der Entlassung völlig negativen Ausfall aller Reaktionen, wofür wahrscheinlich überwiegend die überstandenen hohen Temperaturen verantwortlich zu machen sind. Die Bewertung dieser Reaktionen bei den Patienten mit älterer bzw. bereits behandelter Lues war in 9 von 11 Fällen möglich.

Davon waren am Ende der Behandlung:

	noch positiv	negativ
WAR:	5 mal	4 mal
M.T.R.:	8 „	1 „
Sachs-Georgi:	5 „	2 „
Dold:	5 „	4 „

(Die Sachs-Georgi-Reaktion wurde 2 mal nicht ausgeführt.) Aus dem Vergleich beider Tabellen geht hervor, daß die Erfolge der Behandlung bei frischer Lues weit besser sind als in veralteten Fällen. Unter diesen verdienen allerdings zwei besonders hervorgehoben zu werden, da sie bereits lange als salvarsanresistent bekannt waren und auffallend gut auf das Solganal B reagierten. Der eine wurde völlig negativ, während der andere Fall noch schwach positive Resultate aufzuweisen hatte (Wa.R. zweifelhaft). An dem Verhalten der einzelnen Proben untereinander fiel auf, daß im allgemeinen zuerst und am leichtesten die Wa.R., am wenigsten die M.T.R. zu beeinflussen war.

Über den negativen Einfluß der Therapie auf die Wa.R. im Liquor bei der Lues des Nervensystems wurde bereits berichtet. Ergänzend soll an dieser Stelle nochmals festgestellt werden, daß die 4 angestellten Blutproben einmal (Lues congenita, Tabes) gänzlich negativ, die Wa.R. und Sachs-Georgi-Reaktion in einem anderen Fall (Lues cerebri) ganz schwach positiv wurden.

Von den 3 behandelten Kindern scheiden 2 für die Beurteilung des Blutbefundes aus. Bei dem Säugling konnte eine Verbesserung der Wa.R. am Ende der Kur nicht festgestellt werden.

Die wöchentlichen Untersuchungen der Serumreaktionen von Luetikern im 2. Stadium lassen immerhin die Feststellung zu, daß einzelne Patienten (4 mal) dauernd komplett positive Resultate behielten, während sich bei allen anderen immer eine Neigung zur Besserung bemerkbar machte, so daß wenn nicht negative doch schwach positive Reak-

tionen zu erzielen waren. Es scheint sich bei den 4 erwähnten Fällen um refraktäre Patienten zu handeln, die (nach Feldt) infolge besonderer Konstitution und mangelnder Ansprechbarkeit ihres Mesenchyms nicht zu reagieren imstande sind.

Aus den dargelegten Beobachtungen kann gefolgert werden, daß es in der Mehrzahl der Primär- und Sekundärstadien mit Abschluß der Kur gelang, vorläufig die inzwischen eingetretene klinische wie auch serologische Abheilung der Krankheit zu konstatieren.

Über die Frage der Dauer einer Heilung kann im allgemeinen erst nach jahrelanger Beobachtung ein entscheidendes Urteil gefällt werden, doch war es hier möglich, an einer kleinen Anzahl von regelmäßigen Nachuntersuchungen weitere Feststellungen zu machen und auffällige Veränderungen des Entlassungsbefundes nachzuweisen. Folgende Daten aus den gekürzten Krankengeschichten sollen das weitere Schicksal der Behandelten beleuchten:

a) H. K., 25 Jahre alt. Ausgesprochene sekundäre Lues mit papulo-makulösem Exanthem an Oberschenkeln und Bauch, Primäraffekt am Präputium und nässenden Papeln an der Penis- und Skrotalhaut. Wa.R. +++; M.T.R. + +.

22. 8. 30. Beginn der Behandlung mit 0.25 Solganal B.
9. 9. 30. Sämtliche Erscheinungsformen der Lues abgeheilt.
16. 9. 30. Wa.R. negativ; M.T.R. ++.
2. 10. 30. Abbruch der Kur wegen einer Stomatitis. Nach 4,1 g Wa.R. negativ; M.T.R. +; Sachs-Georgi +; Dold +.
13. 10. 30. Stomatitis besteht weiter. Wa.R. + + +, M.T.R. ++++.
3. 11. 30. Neuentstandene nässende Papeln am Skrotum und perianal massenhafte, stark über das Hautniveau prominierende breite Kondylome. Wa.R. +++++; M.T.R. ++++; Sachs-Georgi ++; Dold ++.

---

b) L. F., 25 Jahre alt. Pfennigstückgroßer Primäraffekt im sulcus coronarius, besonders stark ausgeprägte, indolente Leistendrüse rechts. Spirochäten im Dunkelfeld +; Wa.R. +++; M.T.R. ++; Sachs-Georgi ++.

16. 8. 30. Erste Injektion von Solganal B 0,25 g.
4. 9. 30. Primäraffekt nur noch als pigmentierter Fleck erkennbar. Leistendrüse auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens vermindert.

15. 9. 30. Wa.R. negativ; M.T.R. ++++.
22. 9. 30. Ende der Kur mit 5,25 g Solganal B Gesamtdosis. Wa.R. negativ; M.T.R. ++; Sachs-Georgi negativ; Dold negativ.
13. 10. 30. Wa.R. negativ; M.T.R. negativ; Sachs-Georgi negativ; Dold negativ.
3. 11. 30. Befund wie am 13. 10.
22. 11. 30. Ausgedehnte ulceröse Stomatitis. Neue luetische Geschwüre am Genitale. Wa.R. ++.

---

c) R. K., 55 Jahre alt. Typischer Primäraffekt im sulcus coronarius. Spirochäten im Dunkelfeld +. Wa.R. negativ; M.T.R. negativ; Sachs-Georgi negativ.
20. 8. 30. Beginn der Behandlung mit 0,25 g. Sämtliche Reaktionen bleiben während der Kur, 4 mal nachgeprüft, negativ.
29. 9. 30. Ende der Behandlung mit 5,35 g Gesamtmenge.
13. 10. 30. Sämtliche Reaktionen negativ.
10. 11. 30. Sämtliche Reaktionen negativ.
15. 12. 30. Patient klagt über heftige Kopfschmerzen. Am Genitale ist die Stelle des alten Primäraffektes noch deutlich sichtbar. Sonst o. B. Wa.R. ++++; M.T.R. ++++; Sachs-Georgi ++; Dold ++.

Diese Tatsachen lassen mit Sicherheit erkennen, daß bei der angewandten Therapie in diesen Fällen von einer endgültigen Sterilisierung des Organismus keine Rede sein kann. Zu ganz besonders vorsichtiger Beurteilung dieses Mittels mahnt der Umstand, daß es bei dem zuletzt erwähnten Fall nicht gelang, selbst ein von Anfang an bestehendes negatives Ergebnis sämtlicher Serumreaktionen, trotz genügender Behandlung, auf die Dauer beizubehalten. Ob die Möglichkeit besteht, durch Abänderung der Behandlungszeiten und der anzuwendenden Dosierungen ein besseres und endgültiges Resultat zu erzielen, scheint, zum mindesten im Hinblick auf die zu befürchtenden toxischen Nebenerscheinungen, sehr unwahrscheinlich.

Unerwünschte Nebenwirkungen des Goldpräparates leichterer Art waren außerordentlich häufig. Über gelegentlich im Anschluß an die Injektionen auftretende Kopfschmerzen wurde von 17 Patienten geklagt. Brechreiz, Temperatursteigerungen und Hitzegefühl, besonders abends, sowie Schlaflosigkeit konnten mehrmals angegeben werden.

Auch die Injektion selbst bereitete meist bei größeren Dosen erhebliche Schmerzen, die allerdings durch Zusatz einer entsprechenden Menge von Novokainlösung leicht behoben werden konnten. In einigen Fällen machten sich die nach den Injektionen länger bestehenden Infiltrate als außerordentlich quälend bemerkbar. Einmal wurde von einer Patientin über abnorm starkes Auftreten und Bestehenbleiben der Menses berichtet. In einem anderen, ähnlichen Falle kam es zum Abort (im II. Monat). Daß dieses letztere Ereignis mit der Goldinjektion im Zusammenhang steht, kann natürlich nicht behauptet, noch bewiesen werden. Sehr auffällig war gleichfalls der Befund, daß sich bei ein und derselben Patientin, die im III.—IV. Monat schwanger war, 3 mal hintereinander nach der Dosis 0,5 g große Abszesse bildeten, in deren Eiter einmal der Staphylococcus aureus nachgewiesen wurde. Daß es sich hierbei um dreimalige Verunreinigung während der Injektion bei derselben Patientin handelt, obwohl sonst ähnliche Vorkommnisse nicht zu verzeichnen waren, erscheint wenig glaubhaft. Bei kleineren Dosen traten hier keine Abszedierungen auf.

Nierenschädigungen sollten nach den Literaturberichten durch Behandlung mit Solganal B nicht hervorgerufen werden. Auch hier konnte bei keinem der beobachteten Fälle ein schwereres, durch die Therapie erzeugtes Nierenleiden diagnostiziert werden, doch fanden sich bei 12 Patienten Eiweißspuren im Harn. Die Betrachtung des Sedimentes ergab meist dasselbe Bild: zahlreiche runde und Übergangsepithelien, mäßig viel Leukozyten, wenig oder ganz vereinzelte Erythrozyten, Zellzylinder und Zellfragmente. Keine hyalinen oder granulierten Zylinder. Nur 2 Kinder schienen durch das Gold eine wesentlichere Nierenreizung davonzutragen. Einmal mußte wegen stärkerer Erythrozytenzahl und Auftretens von granulierten Zylindern im Sediment die weitere Behandlung unterlassen werden. Eine 22jährige Patientin zeigte ca. eine Woche nach Beginn der Eiweißausscheidungen im Harn auch mäßige Glykosurie. Bei Unterbrechung der Therapie bildete sich der Harnbefund im allgemeinen schnell und in wenigen Tagen zur Norm zurück.

Das Vorkommen von mehr oder weniger häufigen Exanthemen nach Goldbehandlung war schon lange eine bekannte Tatsache, die bei allen Goldverbindungen beobachtet wurde. Auch Luttenberger berichtete über den hohen Prozentsatz (35%) von Erythemen, betonte aber, daß es sich mit einer Ausnahme um leichte und in wenigen Tagen vorübergehende Hauterscheinungen handelte. Die erstaunliche Häufigkeit und meist völlige Harmlosigkeit der Exantheme konnte auch an Hand dieses Materials bestätigt werden (bei unserem Material 39%).

Gewöhnlich entstanden nach der zweiten oder dritten Spritze ohne jeden Vorboten zunächst auf wenige Körperstellen (Streckseiten der Arme, Brust und Hals) lokalisierte Herde, die aus blaß- bis hellroten Flecken und Papeln verschiedener Größe bestanden, schnell konfluierten, sich aber bald über den ganzen Körper ausbreiteten und sehr wechselndes Aussehen boten. Auch das Gesicht zeigte häufig diffuse Rötung und geringe Schwellung. Dazu klagten die Kranken manchmal über lästigen Juckreiz und Temperaturerhöhungen. Diese urtikariellen Exantheme waren flüchtiger Natur und oft am folgenden Tage restlos verschwunden. Aber auch masern- und scharlachähnliche Bilder konnten beobachtet werden, die in 2—5 Tagen abzuheilen pflegten, ohne wesentliche subjektive Beschwerden zu bereiten. Manchmal waren es allein die Temperaturerhöhungen auf 38° und 39°, die einen geringen Einfluß auf das Allgemeinbefinden ausübten. Als Gegenbeispiel und wegen der Schwere des zu schildernden Krankheitszustandes soll noch die gekürzte Krankengeschichte einer Patientin erwähnt werden, bei der es im Anschluß an ein Exanthem zur schweren Dermatitis mit lebensbedrohlichen Anzeichen kam.

Frl. M. S., 22 Jahre alt. Lues II. Beide Labien von breiten Kondylomen bedeckt. Die Oberlippe ist verdickt und zeigt drei Defektbildungen, die mit schmierigem Sekret belegt sind. Plaques muqueuses auf der linken Tonsille. Wa.R. ++++; M.T.R. ++++; Sachs-Georgi ++; Dold ++.

25. 9. Beginn der Kur mit 0,25 g Solganal B.
29. 9. Solganal B 0,5 g.
2. 10. Solganal B 0,5 g.
3. 10. Klein-papulöses konfluierendes Exanthem am ganzen Körper von urtikariellem Aussehen. Starke Gesichtsröte.

Die Temperaturen bewegen sich in den Tagen vom 3. 10. bis 8. 10. zwischen 37° und 39,4° in auf- und absteigender Linie.

8. 10. Exanthem abgeheilt, Temperaturen unter 37°.
14. 10. Temperaturen 38,2°; 39,3°; 39,6°.
15. 10. Neues universelles Exanthem mit erheblicher Schwellung des Gesichts. Spontanerbrechen. Perorale Nahrungszufuhr unmöglich. Schwerer Krankheitszustand. Temperatur 39,4°; 40,1°; 40,5°, 40,5°.
16. 10. Temperatur 40,4°; 40,2°; 39,7°; 40,5°; 39,5°.
17. 10. Temperatur 39,0°; 40,2°; 40,7°; 38,6°; 40,6°; 39°. Schüttelfrost, Augenlider völlig verquollen, stärkster Brechreiz bei jeder Berührung des Mundes. Mundschleimhaut gerötet, ulceröse Prozesse an der Zungen- und

Wangenschleimhaut. Unerträglicher foetor ex ore. Harnbefund normal. Verfallenes Aussehen (Herzmittel).

18. 10. Temperatur 37,7°; 38,7°; 37,5°.

19. 10. Temperatur 40,2°; 40,3°; 39,2°. Von hier ab langsamer Rückgang der Temperaturerhöhung. Beginnende leichte Schuppung am ganzen Körper erkennbar. Gesicht noch völlig verquollen. Rhagadenbildung an Lippen- und Augenwinkeln. Rückbildung des Exanthems. Die luetischen Erscheinungen sind verschwunden.

27. 10. In den Achselhöhlen Rißbildungen der Haut, starkes Nässen, vermehrte Linienzeichnung. Unangenehmer Geruch im Zimmer.

30. 10. Groß-lamellöse Schuppung am gesamten Körper. An den Enden der Finger und interdigital löst sich die Haut in großen trockenen Lamellen ab. Epitheldefekte an Zungen- und Wangenschleimhaut in Abheilung begriffen. Augenlider noch verquollen.

5. 11. Starke Schuppung besonders noch an den Streckseiten der Extremitäten. Hautentzündung mit Nässen und Borken- und Rhagadenbildung in beiden Ellenbeugen, Kniekehlen, Achselhöhlen, in der Genitalgegend, um die Augenlider und im Nacken an der Haargrenze. Die erwarteten Menses sollen ausgeblieben sein.

13. 11. Abblätterung der Haut in großen, trockenen Fetzen an beiden Fußsohlen. Schuppung an den anderen Körperteilen noch deutlich.

Langsame Rückbildung sämtlicher Veränderungen, so daß die Haut am 1. 12. im wesentlichen wieder rein ist. Wa.R., M.T.R., Sachs-Georgi- und Dold-Reaktion sind negativ. Gewichtsabnahme 4 kg.

Dieses außerordentlich schwere Krankheitsbild wurde durch eine Gesamtmenge von 1,25 g Solganal B hervorgerufen, obgleich bereits einen Tag vor Beginn der Behandlung 80 g Maizäna prophylaktisch und dieselben Mengen täglich weitergegeben wurden. Auch die während des Bestehens der Erythrodermie verabreichten Asthmolysin-Injektionen hatten hier keinen erkennbaren Einfluß auf den Verlauf der Krankheit.

Der Fall ähnelt in vielen Punkten dem von Conrad und Panning beschriebenen und ist vielleicht als Idiosynkrasie gegen das verwendete Präparat zu deuten, so daß wahrscheinlich auch viel kleinere Dosen ähnliche Veränderungen hervorgerufen hätten. In beiden Fällen wurde übereinstimmend der intensive und unangenehme Geruch festgestellt, den Conrad und Panning mit dem beim Pemphigus vegetans

häufig wahrnehmbaren Geruch vergleichen. Auch Hugo Schulz (1907) machte die Beobachtung, daß bei seinen Versuchen über Goldwirkungen am gesunden Menschen die vermehrte Schweißbildung und der von ihr ausgehende durchdringend unangenehme Geruch bemerkt wurden.

Bei zwei weiteren Patienten begann das Exanthem mit ähnlich alarmierenden Symptomen (Erbrechen, plötzlich hoch ansteigendes Fieber, schwerkranker Allgemeinzustand), doch gelang es beide Male, mit höchster Wahrscheinlichkeit durch Verabfolgung von 1 bis 6 intravenösen Injektionen von Natriumthiosulfat, eine weitere Verschlechterung zu verhindern, so daß die Exantheme einen leichteren Verlauf nahmen. Die auch in diesen Fällen folgenden nässenden Hautveränderungen an den bevorzugten Stellen, sowie die großlamellöse und länger anhaltende Schuppung ließen deutliche Ähnlichkeit mit dem Abheilungsstadium der schweren Dermatitis erkennen.

Die bereits von Freund als wirksam empfohlenen Asthmolysin-Injektionen beeinflußten die gewöhnlichen Exantheme in günstigem Sinne, während über die prophylaktische Wirkung regelmäßiger Traubenzuckergaben (Maizäna) kein sicherer Befund erhoben werden konnte.

Gewöhnlich begannen die Exantheme akut und ohne Vorboten, doch machten 2 Patienten, bevor ein Exanthem ausgebrochen war, auf in kurzer Zeit entstandene und schmerzhafte Schwellungen der Nacken- bzw. retromandibulären Drüsen aufmerksam. Herr Prof. Brugsch deutete diese Drüsenschwellungen als Erscheinungsformen einer Allergie, die das Nahen einer Toxikodermie in manchen Fällen ankündet.

Schließlich sollen als unangenehme Nebenwirkungen noch die Stomatitiden erwähnt werden, die in ausgebildetem Zustand 4 mal eingehend beobachtet wurden. Im Anfangsstadium dieser Komplikation gaben die Patienten auf Befragen gewöhnlich an, im Munde ein brennendes Gefühl und, besonders morgens, stark vermehrte Schleimbildung zu verspüren. 2 Kranke wollten auch einen eigenartigen (metallischen?) Geschmack im Munde dauernd bemerkt haben. Die Mundschleimhaut zeigte in diesem Stadium entweder auffallend entzündliche Rötung oder auch diffuse weißliche Verfärbung und Trübung. Im weiteren Verlauf entwickelten sich an der Unterfläche der Zunge sowie an der Lippen- und Wangenschleimhaut kleine weißliche Plaques und Bläschen, die schließlich zu oberflächlichen Erosionen oder geschwürigen Prozessen führten. In einem Falle wurden in derselben Weise auch die Gingiven weitgehend mit ergriffen.

Diese Veränderungen müssen nach Ansicht von Herrn Prof. Grouven analog den Quecksilberstomatitiden als Erscheinungen einer chronischen Goldvergiftung gedeutet werden. Hier traten sie einmal im Verlauf der Behandlung, dreimal aber erst etwa 3—4 Wochen nach Abschluß der Kur auf, so daß eine rechtzeitige Verhütung durch Unterbrechung der Kur nicht möglich war. Die Beobachtung eines Falles, der in einem Zeitraum von 9 Wochen eine Gesamtmenge von nur 3,75 g Solganal B erhielt und dann, einen Monat nach Abbruch der Behandlung, eine ausgedehnte Stomatitis hatte, zeigte, daß es wahrscheinlich auch bei kleinerer Dosierung und Vergrößerung der zwischen den Einzelgaben liegenden Zeiträume nicht immer gelingt, derartige Komplikationen zu vermeiden.

Unter der üblichen Therapie (Ätzungen mit Argent. nitric. und Chromsäure, Spülungen mit Wasserstoffsuperoxyd und Myrrhentinktur) gingen die Erscheinungen in ca. 14 Tagen zurück, während sie sich einmal als hartnäckiger erwiesen und erst nach 5 Wochen zum Verschwinden zu bringen waren.

Bei rückblickender Betrachtung können über die Einwirkung von Solganal B auf die Lues des Menschen an Hand des vorliegenden kleinen Materials folgende Feststellungen gemacht werden:

1. Es war durch die angewendeten Mengen von Solganal B möglich, die Mehrzahl der Luesfälle des ersten und zweiten Stadiums bei Beendigung der Kur als vorläufig abgeheilt zu betrachten.
2. Über die Dauer der Heilwirkung konnten noch keine endgültig beweisenden Beobachtungen angestellt werden, doch schien auf Grund der an 3 Patienten gemachten sicheren Feststellungen ein ernsthafter Zweifel an der sterilisierenden Wirkung dieses Mittels durchaus berechtigt.
3. Auf die klinischen Symptome der Lues des Nervensystems war kein sicherer, günstiger Einfluß feststellbar. Nur die Zahl der Zellen im Lumbalpunktat verringerte sich in 3 nachgeprüften Fällen. Auch die mikroskopische Untersuchung eines Paralysegehirnes ergab den auffälligen Befund, daß es fast frei von mobilen Entzündungszellen war.
4. Die Wassermannsche Reaktion im Liquor veränderte sich bei der Nervenlues während der Kur nicht. Im Blute waren bei einer Tabes-Patientin nach Abschluß der Therapie sämtliche Serumreaktionen negativ.

   Die Blutproben ergaben bei 21 hierfür in Frage kommenden Fällen von Lues I—III am Ende der Kur 14 mal negative

Werte der Wassermann-Reaktion, nicht so häufig besserten sich die Sachs-Georgi- und Dold-Reaktionen, am seltensten die Meinicke-Trübungs-Reaktion.

5. Durch die Behandlung wurden Nebenerscheinungen in erheblichem Umfange erzeugt. 14 mal (= 39%) traten flüchtige, universelle Exantheme auf, einmal eine schwere Dermatitis mit erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und langer Krankheitsdauer. Nierenreizungen wurden öfter, aber nie schwerere Formen von Nierenerkrankungen beobachtet. Ausgeprägte Stomatitiden mit ulcerösen Prozessen kamen, abgesehen von der gleichzeitig mit der Dermatitis aufgetretenen Stomatitis, 4 mal zur Beobachtung.
6. Daß sich die Nebenerscheinungen durch Variation der Einzeldosen bzw. Gesamtmengen oder durch Verlängerung der Intervalle zwischen den Injektionen vermeiden lassen, ohne daß dadurch der therapeutische Effekt verringert würde, erscheint sehr unwahrscheinlich.
7. Bei vorsichtiger Abwägung des therapeutischen Erfolges gegen die toxischen Nebenerscheinungen scheint der Vergleich zunächst noch zuungunsten des angewendeten Mittels auszufallen, doch bleibt es weiteren Beobachtungen vorbehalten, ein endgültiges und abschließendes Urteil zu ermöglichen.

In ähnlicher Weise wie beim Kadmium, das gegen die menschliche Syphilis und im Tierversuch, allein angewendet, keinen deutlichen und anhaltenden Heilerfolg erkennen ließ, sich aber in Kombination mit Neosalvarsan als ein gut wirkendes Mittel bewährt hat (Prof. Grouven), wäre auch hier vielleicht eine derartige Kombination mit Arsenobenzolderivaten in Erwägung zu ziehen und eingehender Untersuchungen wert.

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Grouven für die Anregung zu diesem Thema, sowie für die freundlichen Hinweise und Ratschläge meinen besten Dank auszusprechen. Gleichfalls bin ich den Herren Professoren Brugsch, Eckert-Möbius, Hauptmann, Goebel, Grund und Kochmann für das große Entgegenkommen und die Überlassung des Materials zu besonderer Dankbarkeit verpflichtet.

Ferner danke ich für tatkräftige Unterstützung Herrn Oberarzt Dr. Grüneberg und Dr. Gärtner, sowie Schwester Dora Lauterwald, die regelmäßig bei der Behandlung der Patienten meine treue Mitarbeiterin war.

Literatur.

1. O. Bang: Sanokrysin und experimentelle Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose 1926, 44.
2. Bettmann: Über kombinierte Behandlung des Lupus mit Alttuberkulin und Aurumcalium cyanat. Münch. Med. Wschr. 1913, 15 S. 798.
3. Bischoff: Christoph Heinrich Ernst: Handbuch der Arzneimittellehre 2. Aufl. 1839 Bd. 2.
4. Brieger: Tagung der Südostdeutschen Tuberkulose-Gesellschaft Breslau 1. 10. 1928.
5. Bruck u. Glück: Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurumcalium cyanat bei äußerer Tuberkulose und Lues. Münch. Med. Wschr. 1913, 57.
6. Bruhns: Idiosynkrasie gegen Krysolgan, Todesfall nach 0,001. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1924, 13.
7. Czerny u. Opitz: Sanokrysin-Erfahrungen in der Univ.-Kinderklinik in Berlin. Dtsch. Med. Wschr. 1926, 4.
8. Dierbach, Johann Heinrich: Die neuesten Entdeckungen in der Materia medica. Bd. 2. 1843.
9. Ernst, F.: Zur Dosierungsfrage in der Goldbehandlung der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose 1928, 69.
10. Feldt, A.: Chemotherapeutische Versuche mit Gold. Kli. Wo. 1926.
11. — Experimentelle Grundlagen der Goldbehandlung der Spirochätosen. Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1930 Heft 3.
12. — Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. Dtsch. Med. Wo. 1913, 12.
13. — Die Wirkungsweise von Goldpräparaten im infizierten Tiere. Kli. Wo. 1927, 24.
14. — Krysolgan- und Tuberkuloseprobleme. Brauers Beitr. Bd. 57, 1924, Heft 3.
15. — Die Goldbehandlung der Tuberkulose und Lepra. Halle (Karl Marhold) 1924.

— — u. Else Heise: Histochemischer Nachweis des Funktionszustandes vom Mesenchym bei Infektion und Chemotherapie. Ztschr. f. d. ges. exper. Medizin 1929, 67.

17. Feldt, Schöller, Borgwardt, Allard: Der heutige Stand der Goldtherapie. Die Medizin. Welt 1930, 12/13.
18. — u. Alix Schott: Die Rolle des Retikuloendothels beim chemotherapeutischen Heilungsvorgang. Ztschr. f. Hygiene- und Infektionskrankheiten 1927, 107.
19. Freund, A.: Über Solganalbehandlung. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose 1928, 68.
20. Freund, R.: Heilung des Goldexanthems durch Gold. Kli. Wo. 1927, 24.

21. Friedemann, Kwasniewski, Deicher: Behandlungsergebnisse mit Sanokrysin bei Tuberkulose. Dtsch. Med. Wo. 1926, 4.
22. Hacker, G.: Über Solganalbehandlung der Lungentuberkulose. Therapie der Gegenwart 1925 Heft 8.
23. Hauck: Über tödliche Wirkung des Aurumcaliumcyanat als Blutgift beim Menschen. Münch. Med. Wo. 1913, 33.
24. Henius: Unsere Erfahrungen mit Krysolgan bei Tuberkulose. Dtsch. Med. Wo. 1925, 14.
25. Heubner: Über die Wirkungsweise von intravenösen Infusionen von Aurumcaliumcyanat. Münch. Med. 1913, 7.
26. — Über die Wirkung des Goldes und anderer Metalle. Brauers Beitr. 1924, 59.
27. Heuck: Zur Goldbehandlung der Lues. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1930, 34.
28. Husemann: Handbuch der gesamten Arzneimittellehre. 2. Aufl. 1883. Bd. 2.
29. Galatzer u. Sachs: Erfahrungen mit dem neuen Goldpräparat Triphal bei interner Tuberkulose. Wien. Kli. Wo. 1925, 22.
30. Gren, Friedr. Albert Carl: Handbuch der Pharmakologie. 2. Aufl. 1813.
31. Junker: Zur Goldcyanbehandlung der Lungentuberkulose. Münch. Med. Wo. 1913, 25.
32. Klemperer u. Salomon: Behandlung der Tuberkulose mit Goldpräparaten. Th. Brugsch. Ergebn. der ges. Medizin Bd. 8, 1926.
33. Kolle u. Ritz: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Silbers und seiner Verbindungen auf die Kaninchensyphilis. Dtsch. Med. Wo. 1919, 18.
34. Kolbmann u. Wiesner: Krysolganbehandlung der Tuberkulose. Brauers Beiträge 54.
35. Konrad u. Panning: Universelle Dermatitis nach Behandlung mit Solganal B. Med. Klinik 1930, 47.
36. Kraus, Czerny, Friedemann: Die klinische Anwendung des Sanokrysins. Dtsch. Med. Wo. 1926, 4.
37. Kriebel, A.: Tagung der Südostdtsch. Tuberkulose-Ges. Breslau, 31. 10. 1928.
38. Kroó, H.: Zur Frage der Persistenz der Spirochätosen bei experimenteller Rekurrens. Dtsch. Med. Wo. 1926, 33.
39. Lachs, F.: Zur Pharmokotherapie der multiplen Sklerose. Dtsch. Med. Wo. 1929, 26.
40. Levy: Die Goldbehandlung der Tuberkulose. Dtsch. Med. Wo. 1922, 7.
41. Levy u. Freund, R.: Die Behandlung des chronischen Infektes mit dem neuen Goldpräparat Solganal. Dtsch. Med. Wo. 1926, 44.
42. Levaditi, C.: Métallo-Prévention de la Syphilis. Ann. Inst. Pasteur 1928, 42.
43. – u. Girard Nicolau: Action tréponémicide de l'or et duplatine. C. r. acad. Sci., Paris 1925, 181.
44. Luttenberger: Klinische Erfahrungen der Syphilisbehandlung mit Solganal B. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1930, 34.
45. Monro: Donald's Arzneimittellehre, 1791, Bd. 1.
46. Neufeld, F.: Über experimentelle Grundlagen der Sanokrysinbehandlung. Dtsch. Med. Wo. 1926, 4.
47. Oravecz; György: Die Goldinjektionstherapie der luetischen Krankheiten (Ref.). Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1930, 34 Heft 5/6.

48. Penkanovich: Chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose. Dtsch. Med. Wo. 1913, 28.
49. Poulsson, E.: Lehrbuch der Pharmakologie. 6. Aufl. 1922.
50. Rickmann, L.: Beitrag zur Goldbehandlung der Tuberkulose. Münch. Med. 1924, 6.
51. — Tagung der Südostdtsch. Tuberkulose-Ges. Breslau.
52. — Über Schädigungen nach Krysogan-Injektionen. Ztschr. f. Tuberkulose 1921, 33.
53. Rickmann, H.: Klinische Beiträge zur Goldbehandlung der Tuberkulose mit Krysolgan. Ztschr. f. Tuberkulose 1920, 32.
54. Schellenberg: Krysolgan bei Tuberkulose. Dtsch. Med. 1925, 27.
55. Schneider: Beiträge zur Krysolganbehandlung und kutanen Tuberkulinbehandlung bei Lungentuberkulose. Med. Klinik 1924, 19.
56. v. Schorff, Carl D. Ritter: Lehrbuch der Pharmakologie. 3. Aufl. 1868.
57. Schuchardt, Bernhard: Handbuch der allgemeinen und speziellen Arzneimittellehre. 1858.
58. Schulz, Hugo: Vorlesungen über die Anwendung und Wirkung der anorganischen Arzneimittellehre. 1907.
59. Schwab: Der Einfluß von Traubenzucker auf den Verlauf von Giftwirkungen. Ztschr. f. d. ges. experiment. Medizin 1929, 513.
60. Spieß u. A. Feldt: Tuberkulose und Goldcantharidin. Dtsch. Med. Wo. 1914, 12.
61. Steiner u. Fischl: Über die Wirkung von Goldpräparaten bei experimenteller Rekurrens. Kl.Wo. 1929.
62. Truffi, Mario: Azione dell'oro nella sifilide sperimentale. Pathologica 1913, 5.
63. Voigtels Vollständiges System der Arzneimittellehre, 1817, Bd. 2.
64. Wirth: Tagung der Südostdeutsch. Tuberkulose-Ges. Breslau, 31. 10. 1928.
65. Zwerg, O.: Zur Goldbehandlung der Lungentuberkulose. Therapie der Gegenwart 1925 Heft 8.

Lebenslauf.

Ich wurde am 3. Februar 1906 in Berlin als Sohn des Missionars Ch. Bunck geboren. Meine erste Kindheit verlebte ich in Deutsch-Ostafrika, von wo ich im Jahre 1913 mit meinen Eltern nach Deutschland zurückkehrte, um in Niesky (Oberlausitz) den ersten Schulunterricht zu erhalten. Die Zeit von 1915 bis 1923 verlebte ich in den Franckeschen Stiftungen als Zögling der Pensionsanstalt und Schüler der Latina. Als Unterprimaner mußte ich zusammen mit der ganzen Klasse auf das Stadtgymnasium übersiedeln, wo ich im Herbst 1924 das Zeugnis der Reife erhielt. Mein Entschluß, Medizin zu studieren, stand schon lange fest, so daß ich unverzüglich darangehen konnte. Nach 4 Semestern bestand ich in Halle die ärztliche Vorprüfung, studierte weitere 4 Semester in Berlin, um dann nach Halle zurückzukehren und mich im Jahre 1930 der ärztlichen Prüfung zu unterziehen, die gegen Ende Mai beendet war. Seitdem bin ich als Praktikant weiter tätig.

Als Lehrer verehre ich die Herren Professoren: Abderhalden, Brandt, Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Eisler, Gerlach, Goebel, Grouven, Grund, Hecker, Hauptmann, Hertz, Hett, Hülse, Karsten, Kochmann, Lindemann, Löffler, Nürnberger, Pietrusky, Pönitz, Schaetz, Schmidt, P. Schmidt, Stieda, Stieve, Voelcker, Volkmann, Vorländer; — Arndt, v. Bergmann, Bier, Bonhoeffer, Bracht, Brugsch, Freund, Hahn, Heymann, His, Joachimoglu, Jungmann, Klapp, Krückmann, Lubarsch, Martin, Rosin, Sauerbruch, Stoeckel, Wätjen.